

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

XULTOPHY (insuline degludec/liraglutide), antidiabétique

Intérêt clinique insuffisant dans le traitement des patients diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés par un analogue du GLP-1 + antidiabétiques oraux

L'essentiel

- ▶ XULTOPHY a désormais l'AMM dans le traitement du diabète de type 2 de l'adulte pour améliorer le contrôle glycémique en association avec des antidiabétiques oraux lorsque ceux-ci, associés à un analogue du GLP-1, ne permettent pas d'obtenir un contrôle glycémique adéquat.
- ▶ L'association fixe d'une insuline basale, l'insuline degludec et d'un analogue du GLP-1 ne permet pas une adaptation des doses d'insuline afin d'atteindre les objectifs glycémiques.
- ▶ XULTOPHY n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique dans cette indication.

Indications préexistantes*

- XULTOPHY a déjà l'AMM dans le traitement du diabète de type 2 de l'adulte pour améliorer le contrôle glycémique en association avec des antidiabétiques oraux lorsque ceux-ci, seuls ou associés à une insuline basale, ne permettent pas d'obtenir un contrôle glycémique adéquat.

Stratégie thérapeutique

- En cas d'échec des antidiabétiques oraux, l'insuline est le traitement de choix, les analogues du GLP-1 étant réservés à des situations cliniques particulières (IMC ≥ 30 kg/m² ou prise de poids ou survenue d'hypoglycémies préoccupantes sous insuline).
- L'association d'un agoniste du GLP-1 avec l'insuline basale seule n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique à ce jour.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

XULTOPHY n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique des patients diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés par un analogue du GLP-1 + antidiabétiques oraux.

Données cliniques

Une étude ouverte (ce qui en limite la robustesse) a inclus des patients non contrôlés par un analogue du GLP-1 (liraglutide en majorité ou exénatide) associé à des antidiabétiques oraux (metformine \pm pioglitazone \pm sulfamide hypoglycémiant). Un total de 438 patients a été randomisé entre un groupe insuline degludec/liraglutide (avec titration forcée, individualisée) associé à la metformine \pm pioglitazone \pm sulfamide hypoglycémiant et un groupe analogue du GLP-1 associé à la metformine \pm pioglitazone \pm sulfamide hypoglycémiant dans lequel les patients devaient garder la dose et leur traitement inchangé pendant la période de l'étude. Après 26 semaines de traitement, l'HbA1c a diminué en moyenne de 1,3% pour atteindre 6,4% dans le groupe insuline degludec/liraglutide et de 0,3% pour atteindre 7,4% dans le groupe analogue du GLP-1, avec une différence de variation d'HbA1c statistiquement plus importante dans le groupe insuline degludec/liraglutide que dans le groupe analogue du GLP-1 (différence de variation estimée : -0,94 IC95% [-1,11 ; -0,78], $p < 0,001$) (critère de jugement principal).

* Cette synthèse ne porte pas sur cette indication.

On ne dispose pas d'étude de comparaison de l'insuline degludec/liraglutide à l'administration de ses 2 composants séparés, ni de données d'observance.

Les résultats de tolérance de cette étude ne modifient pas le profil de tolérance connu d'insuline degludec/liraglutide.

Conditions particulières de prescription

- Prescription initiale réservée aux spécialistes en endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ou médecine interne.
- Renouvellement non restreint.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par XULTOPHY est insuffisant dans l'extension d'indication.
- Avis défavorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital dans l'extension d'indication.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 5 avril 2017 (CT-15551)
disponible sur www.has-sante.fr

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.